

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2002 年 1 月 24 日 (24.01.2002)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 02/05662 A1

(51) 国際特許分類: A23L 1/30, 1/20, 1/212, A61K 7/00, 31/688, 31/575, 35/78, A61P 17/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/06182

(22) 国際出願日: 2001 年 7 月 17 日 (17.07.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2000-219087 2000 年 7 月 19 日 (19.07.2000) JP  
特願2001-021947 2001 年 1 月 30 日 (30.01.2001) JP  
特願2001-087695 2001 年 3 月 26 日 (26.03.2001) JP  
特願2001-188393 2001 年 6 月 21 日 (21.06.2001) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): ユニチカ株式会社 (UNITIKA LTD.) [JP/JP]; 〒660-0824 兵庫県尼崎市東本町一丁目50番地 Hyogo (JP).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 宮西 健

次 (MIYANISHI, Kenji) [JP/JP]. 小野 貴博 (ONO, Takahiro) [JP/JP]. 名和 和恵 (NAWA, Kazue) [JP/JP]. 林 まゆみ (HAYASHI, Mayumi) [JP/JP]. 向井 克之 (MUKAI, Katsuyuki) [JP/JP]; 〒611-0021 京都府宇治市宇治小桜23番地 ユニチカ株式会社 中央研究所内 Kyoto (JP).

(74) 代理人: 弁理士 小栗 昌平, 外 (OGURI, Shohei et al.); 〒107-6028 東京都港区赤坂一丁目12番32号 アーク森ビル28階 栄光特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): CN, ID, KR, US.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PHYSIOLOGICALLY FUNCTIONAL FOODS OR COSMETICS CONTAINING SPHINGOGLYCOLIPIDS AND PROCESSES FOR THEIR PRODUCTION

(54) 発明の名称: スフィンゴ糖脂質を含有する機能性食品または化粧品、及びその製造方法

(57) Abstract: Physiologically functional foods or cosmetics, containing sphingoglycolipids; and processes for the production of both.

(57) 要約:

本発明は、スフィンゴ糖脂質を含有する機能性食品または化粧品、及びその製造方法に関するものである。



WO 02/05662 A1

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## 明 細 書

スフィンゴ糖脂質を含有する機能性食品または化粧品、及びその製造方法

## &lt;技術分野&gt;

本発明は、スフィンゴ糖脂質を含有する機能性食品または化粧品、及びその製造方法に関するものである。

## &lt;背景技術&gt;

最近の研究によれば、複合脂質、なかでも糖脂質に顕著な生理活性を有するものがあることが明らかにされてきた。例えば、脂肪酸とスフィンゴシンからなるセラミド、糖と脂肪酸とスフィンゴシンからなるセレブロシドは、人間の皮膚の角質層に多く存在し、体内から水分の蒸発を防ぐ働きをしていることが明らかとなっている。この高い保湿性を生かした美容分野への利用、さらにはエラスターゼ抑止効果や遊離基抑止効果を生かした製薬分野への応用も進んでいる。

従来、これらスフィンゴ糖脂質を中心としたセラミド関連物質は牛の脳などから抽出され、供給されていた。しかし1986年に狂牛病が発生してからは、ヒトへの感染の可能性から、供給量が激減し、安全な植物起源のセラミド関連物質への回帰現象が生じている。

最近、植物由来のセラミド関連物質は効果が動物由来のものと遜色無く、何の副作用も毒性も無いことがわかったことから植物原料からセラミド関連物質を抽出する検討が盛んに行われている。これまで植物由来のスフィンゴ糖脂質、特にその中でもグリコシルセラミドとしては、コメ (Agric. Biol. Chem., 49, 2753 (1985)) および米糠 (特開昭62-187404号公報、特開平11-279586号公報)、小麦 (Agric. Biol. Chem., 49, 3609 (1985)、特表平6-507653号公報)、大豆 (Chem. Pharm. Bull., 38 (11), 2933 (1990)、特開平7-2683号公報) などの穀物および豆類由来のものが知られている。

これまでのセラミドの摂取方法としては、皮膚化粧料、養毛化粧料、入浴剤などに添加し、皮膚から吸収されるものがほとんどであった。しかし近年、小麦由来のセラミドが3質量%含まれる小麦抽出物を毎日20mgずつ1ヶ月間服用することによって皮膚の水分保持機能が改善されることが報告され (F r a g r a n c e J o u r n a l , 23 (1) , 81 (1995))、「食べる化粧品」として経口摂取することが注目されている。

また最近、化粧品については、動物(馬)、発酵(酵母)、合成のセラミドが配合された化粧品が販売されているが、植物由来のセラミドは、安全性が高いことからイメージが良く、そのことを特徴とした化粧品も多く販売されている。

しかしながら、植物由来のスフィンゴ糖脂質を得るための植物原料として、利用されているものは、現在までのところ穀類、豆類に限られており、これらのスフィンゴ糖脂質含有量はさほど多くなく、いずれも0.01質量%程度である。しかも、これら植物原料はすべて人類が食用としているものばかりであり、スフィンゴ糖脂質抽出後の残渣は食品としての価値も喪失してしまう。このように、ごくわずかのスフィンゴ糖脂質成分を抽出するために、非常に多くの食品原料の食品としての価値を喪失させてしまうのが植物原料の問題点であった。一方、食品加工業界を見渡せば、こんにやくトビ粉は、こんにやく芋を原料とするこんにやく製造時の副産物として、年間3,000~4,000トン生じるにもかかわらず、特有のえぐ味と刺激臭を有するため、一部、肥料、コンクリート等の増粘剤として利用されているものの、食品としては全く利用されていない資源である。また、綿実油粕は、綿実を搾り、綿実油を取得する際に生じる副産物であり、10年ほど前までは植物性蛋白質飼料として利用されていたが、近年は牛乳の脂肪率向上のための高エネルギー飼料として、綿実をそのまま給与する農家が増え、利用価値の向上が望まれているものである。

本発明は、化粧品、食品向けの機能性素材として注目を集めている植物原料由来のスフィンゴ糖脂質を含有した機能性食品または化粧品に関し、従来用いられていた動物組織からの抽出による方法で指摘の多かった、製品安全性について何ら問題がなく、かつ、植物原料からの抽出物でありながら、現在までのところ、

食品としての価値を有することのなかった原料を用いる機能性食品および化粧品を提供することを目的とするものである。

#### <発明の開示>

本発明者らは、穀類、豆類といった従来用いられていた植物原料以上に、高濃度でスフィンゴ糖脂質を含有する植物原料を探索した結果、食品としては利用されていない、こんにやく（Konjac; Amorphophallus Konjac）の製粉工程において副生するこんにやくトビ粉（Tobiko; Fly Powder）などの芋類や、綿実油粕などの油粕といった植物由来天然資源中に、スフィンゴ糖脂質が、穀類、豆類に匹敵あるいは凌駕する濃度で含まれていることを予想外に突き止め、本発明を完成させるに至った。さらに具体的には、こんにやく製造時に大量に発生し、食用としては、利用価値の低いこんにやくトビ粉をはじめとし、さつま芋、じゃが芋なども含む芋類、または綿実油粕などの油粕に、スフィンゴ糖脂質それも、セラブロシド類が豊富に含まれていること、および、有機溶剤を用いることにより、これら天然物から当該成分を、効率的に抽出できること、さらに、これらの抽出物を食品および化粧品に添加することにより、従来用いられている植物原料（穀類）由来のスフィンゴ糖脂質を含有する食品および化粧品よりも、保湿作用などが高いことを見だし、本発明を完成させるに至った。

すなわち本発明の第一態様は、芋類または油粕由来のスフィンゴ糖脂質を含有することを特徴とする機能性食品であり、好ましくは芋類がこんにやく芋である。

本発明の第二態様は、スフィンゴ糖脂質及び植物ステロールを含有する機能性食品であり、好ましくはスフィンゴ糖脂質が芋類または油粕から抽出されたものであり、好適には、芋類がこんにやく芋である。

本発明の第三態様は、芋類または油粕由来のスフィンゴ糖脂質を含有することを特徴とする化粧品であり、好ましくは芋類がこんにやく芋である。

更に、本発明の第四態様は、芋類または油粕に有機溶剤を添加し、スフィンゴ糖脂質を抽出することを特徴とするスフィンゴ糖脂質含有物、機能性食品または化粧品の製造方法を要旨とするものである。

### <発明を実施するための最良の形態>

以下本発明について詳細に説明する。

本発明で原料として使用する植物原料は、さつま芋、じゃが芋、里芋、山芋、こんにゃく芋、長芋などの芋類や、綿実油粕、菜種油粕、ヤシ油粕、パーム油粕などの油粕など芋類や油粕であれば、いかなるものでも良く、そのままで良いし、乾燥、すりつぶし、加熱などの操作によって加工されていてもよい。これらの中で好ましい例としてはこんにゃく芋が挙げられ、特に大量に廃棄されるものであり、安価に入手できることからこんにゃくトビ粉を使用することが好ましい。

本発明で用いられるスフィンゴ糖脂質は、例えば上記した植物原料から有機溶剤による以下のような抽出操作により取得することができる。

抽出溶媒として使用する有機溶剤としては、原料およびスフィンゴ糖脂質と抽出中に反応し、本発明の効果を損なうものでなければいかなるものでも使用できる。また、一種類の溶媒を単独で用いても複数の溶媒を混合して用いても良い。かかる有機溶剤としては、例えばメタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、tert-ブタノール等のアルコール類、エチレングリコール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン等の多価アルコール、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、ヘキサン、ペンタン、石油エーテル等の脂肪族炭化水素類、トルエン等の芳香族炭化水素類、ポリエチレングリコール等のポリエーテル類、ピリジン類などが挙げられる。これらの中で好ましい例としては、メタノール、エタノール、アセトン、ヘキサンが挙げられ、特に好ましい例としてはメタノール、エタノールが挙げられる。また、これらの極性有機溶剤で抽出する際には抽出効率をあげるために例えば水、界面活性剤などの添加物を本発明の効果をそこなわない範囲で加えることができる。

抽出に使用する有機溶剤の量は原料となる植物に対して望ましくは1～30倍



量程度、さらに望ましくは1～10倍量程度が好ましい。有機溶剤の使用量がこの範囲以下にしないことで、より原料全体に溶媒が行き渡らせ、より十分に抽出を行うことができ、この範囲を超える量の溶媒を添加してももはや抽出量に影響はないので、この範囲を超えないことで後の濃縮工程での溶媒除去作業の負担を減らすことができる。

抽出温度は使用する溶媒の沸点にもよるが、メタノール、エタノールを用いた場合には、好ましくは、室温から70℃、さらに好ましくは室温程度から60℃の範囲がよい。抽出温度がこの範囲以下にしないことで、抽出効率をより上げることができ、この範囲以上の温度をかけても抽出効率に大きな影響はないので、この範囲を超えないことで、エネルギー使用量を減らせることができる。

抽出時間は、10分～24時間、好ましくは1～10時間である。抽出時間がこの範囲より短くしないことで、より十分に抽出を行うことができ、この範囲を超えても抽出量の増大は見込めないので、この範囲を超えないことでより短時間に抽出を行うことができる。

なお、抽出操作は1回のみの回分操作に限定されるものではない。抽出後の残渣に再度新鮮な溶媒を添加し、抽出操作を施すこともできるし、抽出溶媒を複数回抽出原料に接触させることも可能である。すなわち、抽出操作としては、回分操作、半連続操作、向流多段接触操作のいずれの方式も使用可能である。また、ソックスレー抽出など公知の抽出方法を使用してもよい。

次に、抽出残渣を分離除去する。分離の方法は特に限定されず、例えば吸引ろ過、フィルタープレス、シリンダープレス、デカンター、遠心分離器、ろ過遠心機などの公知の方法を用いることができる。

このようにして得られた抽出液は濃縮工程に送られることが好ましい。濃縮方法は特に限定されず、例えばエバポレーターのようない減圧濃縮装置やエバポール（大川原製作所）のような遠心式薄膜真空蒸発装置を用いたり、加熱による溶剤除去により、濃縮することができる。

上記濃縮物はこのままでも使用できるが、引き続いて不純物類を取り除き、より純度を向上せしめる必要のある場合は、常法による精製が可能である。例えば、

水洗浄、ヘキサン洗浄、シリカゲルカラムや樹脂カラム、逆相カラムなどを通す方法、極性の異なる溶媒による分配、再結晶法などが挙げられる。特に、純度の高いスフィンゴ糖脂質を得る必要がある場合には、アルカリ性溶液により処理した後、クロロホルムやジエチルエーテルなどで分配し、有機層を分取して濃縮し、さらにシリカゲルクロマトグラフィーによってスフィンゴ糖脂質を分離することが好ましい。

次に、本発明における得られた濃縮物中のスフィンゴ糖脂質の分析方法であるが、最も簡便な分析方法としては薄層クロマトグラフ法があげられる。スフィンゴ糖脂質、中でもグルコシルセラミドが市販されているのでこれを標準とし、シリカゲル薄層プレートを用いてクロロホルム－メタノール系など適当な溶媒系を用いて展開させ、濃硫酸やアンスロン試薬などで発色させれば、上記濃縮物中に高含量でスフィンゴ糖脂質が存在することが容易に判定できる。その他、高速液体クロマトグラフ法、各種クロマトグラフーマススペクトロメトリー法などの常法によりスフィンゴ糖脂質類が豊富に含まれることは判定できる。

本発明における機能性食品とは、経口摂取によって、皮膚の保湿、肌荒れの改善、美肌、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、乾癬、吹き出物、皮膚老化、養毛、育毛、抗ガン、抗エイズ、高血圧症、高コレステロール血症、動脈硬化などから選ばれる1つ又は複数に効果があるものである。本発明の機能性食品は、濃縮液をそのまま摂取してもよいが、取り扱いを容易にするために食品的におよび／または飲料的に許容される担体および／または希釈剤と混合して、例えば粉末、錠剤、カプセル剤、ゲル、水分散液、エタノール溶液、食用油溶液の形態にするのが好ましい。

粉末、錠剤、カプセル剤に使用する担体としては、デキストリン、シクロデキストリン、馬鈴薯でんぷん、トウモロコシでんぷん、乳糖などが好ましい。ゲルに使用する担体としては、ゼラチン、寒天、グアーガム、アラビアガム、コンニャクマンナン、などが好ましい。水分散液に使用する水は特に限定されず、温泉水や海洋深層水などでも良い。また、本発明を損なわない範囲で糖類やアミノ酸、無機塩類を含有しても良く、さらには果汁や炭酸水であっても良い。水分散液に

は本発明の濃縮物を効果的に分散させる目的で乳化剤を添加することが好ましい。該乳化剤としては、例えばショ糖脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、大豆レシチンなどが挙げられる。エタノール溶液のエタノールは醸造アルコールを使用することが好ましく、濃度は特に限定されない。食用油溶液に使用する食用油は特に限定されず、大豆油、菜種油、オリーブ油、胡麻油、紅花油、小麦胚芽油などを使用することができる。また、食用油に本発明の濃縮物を効果的に分散させる目的で乳化剤を使用することができる。該乳化剤としては、大豆レシチン、ショ糖脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステルなどが挙げられる。

経口摂取の方法は、上記形態のような本発明の機能性食品単独で摂取しても良いし、食品および／または飲料に混合して摂取しても良い。該食品および／または飲料は特に限定されるものではなく、例えばパン、うどん、そば、ご飯等主食となるもの、クッキー、ケーキ、ゼリー、プリン、キャンディー、チューインガム、ヨーグルトなどの菓子類、清涼飲料水、酒類、栄養ドリンク、コーヒー、茶、牛乳などの飲料が挙げられる。また、効果を促進するためにビタミン類、コラーゲン、スクワラン、大豆レシチン、植物ステロール類、ヒアルロン酸、ソルビトール、キチン、キトサン、グルコサミン、ナイアシン、ナイアシンアミド、センテラアジアチカエキス、ポリフェノール類、コエンザイムQ10、ピクノジェノール、海洋深層水などを加えることができる。これらの中でも、植物ステロールを加えることが皮膚の保湿、アトピー性皮膚炎などに効果が高く好ましい。

本発明で使用する植物ステロールは植物から抽出されたものであればいかなるものでも用いることができる。具体的には米糠油、綿実油、大豆油などの製油に際し生成する脱臭スカム油などの廃棄物を用いることもできるし、こんにゃくトビ粉や甘庶糖工場廃棄物から抽出することもできる。また、 $\beta$ -シトステロール、カンペステロール、スチグマステロール、シトスタノール、カンペスタノール、スチグマスタノール及びこれらの誘導体を単独で使用することもできるし、2種類以上を混合して使用することもできる。誘導体としては人工的に合成したもの

でも天然物でもよく、本発明の効果を損なわない限りいかなるものでも使用できるが、糖が結合したステロール配糖体、エステル化物、アミド結合を有する化合物などが好ましい。

本発明で使用する植物ステロールは、周知の方法により取得することができる。代表的な例としては、大豆油の製造工程中の脱臭工程において、油脂を水蒸気蒸留する際に留出される脱臭スカム油をアルカリ処理した後、ヘキサンなどの有機溶剤を加えて抽出し、アセトンなどの溶解度の低い溶媒を加えて晶析させる方法が挙げられる。

また、食品用の植物ステロールとして市販されているもの（エーザイ（株）商品名フィトステロールF、築野食品工業（株）など）も本発明で用いることができる。

本発明において、植物ステロールをスフィンゴ糖脂質と同時に摂取する場合には、そのスフィンゴ糖脂質は、合成、醗酵、動植物由来のものどれでもよいが、食品として利用する観点から、安全性が高く、食経験のある植物由来のスフィンゴ糖脂質が好ましい。植物由来のスフィンゴ糖脂質は、食用とされる植物から抽出されたものであればいかなるものでも良いが、好ましくは小麦、小麦ふすま、大麦、米、米糠、トウモロコシなどの穀類、大豆などの豆類、ほうれん草、小松菜、青梗菜などの緑黄色野菜、さつま芋、じゃが芋、里芋、山芋、こんにゃく芋、長芋などの芋類、綿実油粕、菜種油粕、ヤシ油粕、パーム油粕などの油粕から抽出されたものが挙げられ、さらに好ましくは、芋類または油粕から抽出されたものが挙げられる。この中でも、こんにゃく芋から抽出されたスフィンゴ糖脂質が効果が高く、最も好ましい。

スフィンゴ糖脂質及び植物ステロールを他の食品および／または飲料に混合する場合のそれらの含有量としては、含有させる食品や食品摂取量により異なるので一概に規定できないが、これらの物質の体内への摂取量として表わすことができる。スフィンゴ糖脂質は1日の摂取量として1  $\mu$ g以上、100g以下が好ましく、植物ステロールは1日の摂取量として1mg以上、1000g以下が好ましいので、そのような摂取量になる様に食品中の含有量を調整する。

次に、植物から抽出したスフィンゴ糖脂質含有物を粉末に加工するには得られた含有物を凍結乾燥法、スプレードライ法、真空乾燥法などを用いて乾燥し、必要に応じて例えば乳鉢、サンプルミル、スピードミル、ブレンダー、ミキサー等を用いて粉碎することによって得られる。場合によっては粉末に粘性が残ることがあるが、そのような場合は本発明の効果を損なわない程度に粉末化を促進する担体を添加することができる。担体としては例えばコーンスターチ、馬鈴薯澱粉、デキストリン、シクロデキストリン、小麦粉、パン粉、食塩、ゼオライト、タルク、カキガラ等を用いることができる。

錠剤に加工するには上記のように得られた粉末をそのまま打錠機に導入して打錠する方法を用いることができる。打錠の際に本発明の効果を損なわない範囲でバインダーを添加しても良い。

カプセル剤に加工するには、従来公知の医薬用または食品用カプセルに上記のように得られた粉末及び／又は溶液状のものを導入すればよい。カプセルには本発明の効果を損なわない限りいかなるものも用いることができる。

ゲルに加工するには、本発明の効果を損なわない範囲で従来公知のいかなる方法も用いることができる。例えば、得られたスフィンゴ糖脂質含有物を水に分散および／または溶解して従来公知のゲル化剤、増粘多糖類などを添加する方法を用いることができる。ゲル化剤としては好ましくはゼラチンや寒天など食品用に用いられるものが挙げられる。

水分散液を製造するには、スフィンゴ糖脂質含有物を所定量の水に導入して攪拌しても良いし、本発明の効果を損なわない範囲で、超音波処理をしたり、従来公知の乳化剤、分散剤を添加して分散を促進しても良い。

エタノール溶液はスフィンゴ糖脂質含有物がエタノールに可溶であるため、そのままエタノールに溶解すればよい。沈殿の精製や懸濁を防止するために本発明の効果を損なわない範囲で、安定剤を添加することができる。

食用油溶液はスフィンゴ糖脂質含有物が食用油に可溶であるため、そのまま食用油に溶解すればよい。また、溶解が困難な場合には、少量の大豆レシチンや卵黄レシチンなどに溶解した後、食用油に溶解すれば簡単に食用油溶液を調製する

ことが可能である。沈殿の精製や懸濁を防止するために本発明の効果を損なわない範囲で、安定剤などを添加することも可能である。また、このとき、少し加熱して食用油の粘度を低下させ、溶解を促進する事も可能である。

本発明の機能性食品で使用する食用油は食用のものであれば特に限定されず、例えばラード、牛脂、鯨油、魚油、バター等の動物性油脂、菜種油、大豆油、オリーブ油、米油、ヒマワリ油、ヤシ油等の植物性油脂、及び機能性が付与された合成油、混合油が挙げられる。これらは一種類を使用しても良いし、二種類以上の食用油を混合して使用しても良い。これらの中で植物性油脂や健康に配慮された合成油を使用することが好ましい。

本発明の機能性食品は植物由来の組成物で構成されているため安全性が高く、経口摂取の量、間隔は特に限定されるものではないが、本発明の効果を発現させるために好ましい摂取量はスフィンゴ糖脂質の量に換算して1日あたり1  $\mu$ g以上100g以下であり、3日に1回から1日10回程度の頻度で継続して摂取することが好ましい。好ましくは7日以上、さらに好ましくは14日以上摂取する。

本発明でいう化粧品としては、体の外側から処方することによって皮膚又は毛髪から浸透し、皮膚の保湿効果、美白効果、皺、しみ、そばかす、肌荒れの改善、養毛、育毛、枝毛予防、さらにはアトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、吹き出物、乾皮症などから選ばれる1つ又は複数に効果があるものである。従って本発明は、これらの症状の治療および／または予防に有効量の本発明のスフィンゴ糖脂質を適用することを含むこれらの症状の治療および／または予防方法も提供可能である。処方は、本発明のスフィンゴ糖脂質単独でも良いし、他の化粧品原料（すなわち、化粧的に許容される担体および／または希釈剤）と共に混合しても良い。

化粧的に許容される担体および／または希釈剤は特に限定されないが、例えばチタンマイカ、タルク、シリカ、酸化チタンなどの色材、オリーブ油、ヒマシ油、ホホバ油、ミツロウ、ラノリン、スクワラン、セタノール、流動パラフィン、メチルポリシロキサン、シリコーンポリエーテルコポリマー、ベヘニルアルコールなどの油性材料、グリセリン、ヒアルロン酸、ソルビトール、プロピレングリコ

ール、ジプロピレングリコール、キチン、キトサンなどの保湿剤、アルキル硫酸塩、アルキルエーテル硫酸塩などの界面活性剤、ショ糖脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、レシチン、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、アルキルグルコシドなどの乳化剤、クインスीड、キサントガム、カルボキシメチルセルロース (CMC) ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコールなどのガム質や水溶性高分子、その他、水やエタノールなどが挙げられる。

処方の形態としては限定されるものではなく、化粧水、乳液、モイスチャークリーム、日焼け止め、日焼け用化粧品、パック、ファンデーション、おしろい、ほお紅、アイメイクアップ、香水、オーデコロン、リップクリーム、口紅等として皮膚に塗布してもよいし、養毛料、育毛料、ポマード、セットローション、ヘアスプレー、染毛料、ヘアトニック、まつげ化粧料として毛髪に塗布してもよい。また、洗顔クリーム、洗顔石鹸、シャンプー、リンス、トリートメント、さらには浴用剤などに添加して処方してもよい。

本発明の化粧品に含有させるスフィンゴ糖脂質の抽出方法は、機能性食品に含有させるスフィンゴ糖脂質の抽出方法と同じである。抽出したスフィンゴ糖脂質は、そのまま本発明の化粧品として用いることもできるが、エタノールなどの有機溶媒に溶解させたり、水に分散させると取り扱いが容易になる。

エタノール溶液はスフィンゴ糖脂質含有物がエタノールに可溶であるため、そのままエタノールに溶解すればよい。沈殿の精製や懸濁を防止するために本発明の効果を損なわない範囲で、安定剤を添加することができる。

水分散液を製造するには、スフィンゴ糖脂質含有物を所定量の水に導入して攪拌してもよいし、本発明の効果を損なわない範囲で、加熱や超音波処理をしたり、従来公知の乳化剤、分散剤を添加して分散を促進してもよい。特に、大豆または卵黄レシチンや水素添加レシチンなどの乳化剤に溶解させた後、水分散液とするのが好ましい。

本発明の化粧品には効果を促進するためにビタミン類、コラーゲン、スクワラン、大豆レシチン、植物ステロール類、ヒアルロン酸、ソルビトール、キチン、

キトサン、グリセリン、ブチレングリコール、プロピレングリコール、ナイアシン、ナイアシンアミド、ガラクトシルセラミドなどを加えることもできる。

本発明の化粧品は、芋類または油粕由来のスフィンゴ糖脂質を含有することから安全性が高く、スフィンゴ糖脂質の含有量は特に限定されるものではないが、本発明の効果を発現させるために好ましい芋類または油粕由来スフィンゴ糖脂質の含有量は0.001質量%から100質量%である。含有量をこれより少なくしないことにより本発明の効果を発現をより早く、より十分に得ることができ

本発明の機能性食品または化粧品を、経口摂取または皮膚に塗布したときの代表的な効果としては皮膚の保湿や肌荒れの改善などがあげられる。皮膚の保湿については経表皮水分損失量 (TEWL) の測定、角質水分量の測定など従来公知の測定方法を用いてその効果を知ることができる。TEWL の測定には例えば Evaporimeter (Servo Med 社 スウェーデン)、Tewameter (Courage+Khazaka 社 ドイツ) などを用いることができる。また、角質水分量の測定には例えば Corneometer (Courage+Khazaka 社 ドイツ)、Skikon-200 (アイ・ビー・エス (株)) などを用いることができる。肌荒れの改善については目視と当事者の感覚によってその効果を知ることができる。美白効果についても目視で効果を知ることができるがメグザメーター MX16 (Courage+Khazaka 社 ドイツ) などの皮膚色測定機器を用いて定量的に測定することもできる。

本発明の機能性食品または化粧品を、経口摂取または皮膚に塗布した際の効果は、芋類または油粕に含まれるスフィンゴ糖脂質が皮膚への特異な作用を有する結果、特に肌荒れ、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、吹き出物の改善において従来公知の植物原料である小麦、米糠、大豆などと比較して優れるものである。

#### <実施例>

以下、本発明を実施例によって具体的に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。まず、以下の実施例において用いた測定装置、測定方法について説明する。



### (1) スフィンゴ糖脂質の定性方法

スフィンゴ糖脂質の定性にはシリカゲル薄層クロマトグラフィー (TLC) を使用した。所定量の試料をシリカゲルプレート (メルク社製 Sillicagel 60 F254 タイプ、層厚 0.5 mm) にアプライし、クロロホルム：メタノール：水 = 87 : 13 : 2 (容量比) の展開槽に導入し、展開した。展開後はシリカゲルプレートをドライヤーなどで乾燥し、硫酸噴霧して加熱することによって発色した。

### (2) スフィンゴ糖脂質の定量方法

スフィンゴ糖脂質の定量には高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いた。Waters 製 LC Module 1 を用い、カラムは GL サイエンス社製 Inertsil SIL 100A を用いた。溶媒はクロロホルム：メタノール = 9 : 1 (容量比) を用い、流速 1.0 ml/分で 37℃ で測定した。検出には光散乱検出器 (ALLTECH 社製 500 ELSD) を用いた。

### (3) 角質水分量の測定方法

角質水分量の測定は Courage+Khazaka 社製 Corneometer CM825 を用い、毎回左眼 1 cm 下の同じ部位で測定した。測定は 1 人あたり 10 回行った平均をその人のデータとし、被験者全員の平均値であらわした。

### 実施例 1 (こんにやくトビ粉からのスフィンゴ糖脂質の抽出)

こんにやくトビ粉 1 kg を攪拌槽に仕込み、そこにエタノール 2 L を加え、常温で 2 時間攪拌した。その後、ろ過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、茶褐色の蠟状濃縮物 10.7 g を得た。これを上記の定性、定量方法に基づいて測定したところ、TLC によってスフィンゴ糖脂質のスポットが検出され、HPLC によってスフィンゴ糖脂質が 0.55 g 含有されることがわかった。トビ粉抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は 5.1 質量%であった。

### 実施例 2 (綿実油粕からのスフィンゴ糖脂質の抽出)

綿実油粕 1 kg を攪拌槽に仕込み、そこにエタノール 2 L を加え、常温で 5 時

間攪拌した。その後、濾過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、茶褐色の蠟状濃縮物 8.4 g を得た。これを、上記定性、定量方法に基づいて測定したところ、TLC によってスフィンゴ糖脂質のスポットが検出され、HPLC によってスフィンゴ糖脂質が 0.41 g 含有されていることがわかった。綿実油粕抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は 4.9 質量%であった。

### 実施例 3 (じゃが芋皮からのスフィンゴ糖脂質の抽出)

じゃが芋の皮を 100  $\mu$ m 以下に粉碎したもの 1 kg を攪拌槽に仕込み、そこにエタノール 2 L を加え、常温で 2 時間攪拌した。その後、ろ過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、黄色の蠟状濃縮物 10.2 g を得た。これを上記の定性、定量方法に基づいて測定したところ、TLC によってスフィンゴ糖脂質のスポットが見られ、HPLC によって定量したスフィンゴ糖脂質は 0.42 g であり、じゃが芋皮抽出物中の純度は 4.1 質量%であった。

### 比較例 1 (小麦粉からのスフィンゴ糖脂質の抽出)

小麦粉 1 kg を攪拌槽に仕込み、そこにエタノール 2 L を加え、常温で 5 時間攪拌した。その後、濾過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、濃黄褐色の蠟状濃縮物 6.8 g を得た。これを、上記定性、定量方法に基づいて測定したところ、TLC によって確認したスフィンゴ糖脂質のスポットは薄く、HPLC によって定量したスフィンゴ糖脂質は 0.05 g であり、小麦粉抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は 0.7 質量%と少なかった。

### 比較例 2 (米糠からのスフィンゴ糖脂質の抽出)

脱脂米糠 1 kg を攪拌槽に仕込み、そこにエタノール 3 L を加え、常温で 2 時間攪拌した。その後、ろ過により抽出液と残渣を分離した。抽出液をエバポレーターにより濃縮し、茶褐色の蠟状濃縮物 22.3 g を得た。これを上記の定性、定量方法に基づいて測定した。TLC によって確認したスフィンゴ糖脂質のスポットは薄く、グリセロ糖脂質、ステロール類等のスポットが濃く発色した。HPLC に

よって定量したスフィンゴ糖脂質は0.38 gであり、脱脂米糠抽出物中の純度は1.7質量%であった。

以上のように、トビ粉から、有機溶剤を用いて得られる抽出物は、スフィンゴ糖脂質成分は抽出物に対して、5.1質量%、抽出原料に対して0.055質量%とともに高い。すなやち、トビ粉抽出物中にスフィンゴ糖脂質成分はきわめて高濃度、高純度で存在することがわかった。また、じゃが芋皮や綿実油粕抽出物中にも従来抽出原料として使われていた小麦粉、米糠と比較しても、充分高い濃度、純度でスフィンゴ糖脂質成分が含まれていることがわかる。このように、芋類及び油粕から、きわめて高濃度で、スフィンゴ糖脂質類を取り出すことに成功した。

#### 実施例 4（粉末状機能性食品の製造）

実施例 1 で得られたこんにゃくトビ粉抽出物 10.0 g を 20.0 g のエタノールに溶解させ、200 g の水中に攪拌しながら導入し、そのまま分散状態で攪拌した。30 分経過後、塩化ナトリウム 5.0 g を導入し、さらに 10 分間攪拌することによって、茶褐色の沈殿が得られた。この沈殿の重量は 6.8 g であり、HPLC によって測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0.45 g であった。水洗作業後の抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は 6.6 質量%まで向上した。この水洗作業をさらに 1 回繰り返し、こんにゃくトビ粉由来スフィンゴ糖脂質を含有した沈殿物 A が 6.4 g 得られた。HPLC で測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0.44 g であった。2 回の水洗作業後のスフィンゴ糖脂質の純度は 6.9 質量%まで向上した。

次に、上記沈殿物 A 5.0 g を 15 ml のエタノールに溶解した。このエタノール溶液を、水 50 ml 中にコーンスターチ 15.0 g を分散させた懸濁液中に攪拌しながら導入し、そのまま沸騰水中で 5 分間加熱した。コーンスターチが溶解及び膨潤するにしたがって、懸濁液の粘度は上昇し、ペースト状になった。該ペースト状組成物を真空乾燥機中で 50℃、12 時間乾燥することで乳白色の固体を得た。これをブレンダーで破碎し、こんにゃくトビ粉由来スフィンゴ糖脂質

を含有する粉末状の機能性食品 19.3 g を得た。このようにして得られた粉末をエタノール中に浸漬し、可溶成分を溶かし出して TLC 分析を行ったところ、スフィンゴ糖脂質のスポットが明確に確認された。

#### 実施例 5（粉末状機能性食品の製造）

実施例 4 における沈殿物 A 5.0 g を 15 ml のエタノールに溶解した。このエタノール溶液を、水 20 ml 中に  $\beta$ -シクロデキストリン 10.0 g を分散させた懸濁液中に攪拌しながら導入した。攪拌を続けると懸濁液の粘度は上昇し、ペースト状になった。該ペースト状組成物を真空乾燥機中で 50℃、12 時間乾燥することで乳白色の固体を得た。これをブレンダーで破碎し、こんにやくトビ粉由来スフィンゴ糖脂質を含有する粉末状の機能性食品 14.8 g を得た。このようにして得られた粉末をエタノール中に浸漬し、可溶成分を溶かし出して TLC 分析を行ったところ、スフィンゴ糖脂質のスポットが明確に確認された。

#### 実施例 6（粉末状機能性食品の製造）

実施例 4 における沈殿物 A 5.0 g を 15 ml のエタノールに溶解した。このエタノール溶液を、水 50 ml 中にコーンスターチ 15.0 g を分散させた懸濁液中に攪拌しながら導入し、そのまま沸騰水中で 5 分間加熱した。コーンスターチが溶解及び膨潤するにしたがって、懸濁液の粘度は上昇し、ペースト状になった。該ペースト状組成物にさらに 450 ml の水を加えて攪拌し、低粘度の分散液を得た。この分散液を攪拌しながら、入口温度 250℃、出口温度 150℃、アトマイザー回転数 35000 rpm のスプレードライ乾燥機（大川原化工機（株）製 スプレードライヤ LT-8 型）に送液速度 3 L/分で送液し、粉末化を行い、こんにやくトビ粉由来スフィンゴ糖脂質を含有する粉末状の機能性食品を得た。得られた粉末は 18.7 g で、薄い褐色を呈していた。このようにして得られた粉末をエタノール中に浸漬し、可溶成分を溶かし出して TLC 分析を行ったところ、スフィンゴ糖脂質のスポットが明確に確認された。

### 実施例 7（水分散液状機能性食品の製造）

実施例 4 における沈殿物 A 5.0 g を、水 500 ml 中にデカグリセリンモノステアレート（商品名 SY グリスターMSW-750、阪本薬品工業（株）製）2.5 g と共に導入し、ヤマト科学製 BRANSON 3200 を用いて超音波によって 30 分間分散処理した。このようにしてこんにやくトビ粉由来スフィンゴ糖脂質を含有する水分散液状の機能性食品が得られた。得られた水分散液は均一で、3 ヶ月後も沈殿は生じなかった。

### 実施例 8（ゲル状・機能性食品の製造）

実施例 4 における沈殿物 A 5.0 g を 15 ml のエタノールに溶解した。このエタノール溶液を、60℃に加熱した水 20 ml 中にゼラチン 15.0 g を溶解させた水溶液中に攪拌しながら導入し、そのまま室温まで放冷した。該水溶液は室温で黄土色の硬いゲルになった。このようにしてこんにやくトビ粉由来スフィンゴ糖脂質を含有するゲル状の機能性食品が得られた。

### 比較例 3（小麦粉由来スフィンゴ糖脂質含有食品の製造）

比較例 1 で得られた小麦粉抽出物 5 g を 10.0 g のエタノールに溶解させ、100 g の水中に攪拌しながら導入し、そのまま分散状態で攪拌した。30 分経過後、塩化ナトリウム 2.5 g を導入し、さらに 10 分間攪拌することによって、茶色の沈殿が得られた。この沈殿の重量は 3.6 g であり、HPLC によって測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0.04 g であった。水洗作業後の抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は 1.1 質量% であった。この水洗作業をさらに 1 回繰り返し、小麦粉由来スフィンゴ糖脂質を含有する沈殿物 3.4 g を得た。HPLC で測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0.04 g であった。2 回の水洗作業後のスフィンゴ糖脂質の純度は 1.2 質量% であった。

次に、この沈殿物 3.0 g を水 300 ml 中にデカグリセリンモノステアレート（商品名 SY グリスターMSW-750、阪本薬品工業（株）製）1.5 g と共に導入し、実施例 7 と同様の方法により、小麦粉由来スフィンゴ糖脂質を含有

する水分散液を得た。

#### 比較例 4（米糠由来スフィンゴ糖脂質含有食品の製造）

比較例 2 で得られた米糠抽出物 10 g を 20.0 g のエタノールに溶解させ、200 g の水中に攪拌しながら導入し、そのまま分散状態で攪拌した。30 分経過後、塩化ナトリウム 5.0 g を導入し、さらに 10 分間攪拌することによって、茶色の沈殿が得られた。この沈殿の重量は 7.4 g であり、HPLC によって測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0.24 g であった。水洗作業後の抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は 3.2 質量% であった。この水洗作業をさらに 1 回繰り返し、米糠由来スフィンゴ糖脂質を含有する沈殿を 6.9 g 得た。HPLC で測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0.22 g であった。2 回の水洗作業後のスフィンゴ糖脂質の純度は 3.2 質量% であった。

次に、この沈殿物 3.0 g を水 300 ml 中にデカグリセリンモノステアレート（商品名 SY グリスターMSW-750、阪本薬品工業（株）製）1.5 g と共に導入し、実施例 7 と同様の方法により、米糠由来スフィンゴ糖脂質を含有する水分散液を得た。

#### 試験例 1（角質水分量に及ぼす影響）

男性、女性各 10 人（20～40 歳 5 人、40～60 歳 5 人）のボランティアに協力してもらい、実施例 7 で得られた本発明の機能性食品（水分散液）、比較例 3 及び比較例 4 で得られた水分散液並びにスフィンゴ糖脂質を含んでいない分散液について、皮膚の角質水分量向上効果について試験した。スフィンゴ糖脂質を含んでいない分散液は、水 300 ml 中にデカグリセリンモノステアレート（商品名 SY グリスターMSW-750、阪本薬品工業（株）製）1.5 g を溶解して調製した。

実施例 7 で得られた本発明の機能性食品を 1.45 ml / 日ずつ、比較例 3 で得られた分散液を 8.5 ml / 日ずつ、及び比較例 4 で得られた分散液を 3.25 ml / 日ずつ、30 日間摂取してもらった。つまり、いずれもスフィンゴ糖脂

質を1日に1mgずつ摂取したことになる。また、対照であるスフィンゴ糖脂質を含んでいない分散液は1.45ml/日ずつ摂取した。

それぞれを摂取後、10日後、20日後、30日後の左眼1cm下の皮膚の角質水分量をCorneometerを用いて測定した。20人の平均の結果を表1に示す。

表1

	初期値	10 日後	20 日後	30 日後
実施例 7 (トビ粉由来)	4 4	6 2	6 8	7 3
比較例 3 (小麦粉由来)	4 7	5 1	5 5	5 8
比較例 4 (米糠由来)	4 6	4 9	5 3	6 0
対 照	4 3	4 5	4 7	4 6

表1から、こんにやくトビ粉由来のスフィンゴ糖脂質の摂取が、小麦粉由来または米糠由来のスフィンゴ糖脂質の摂取より、皮膚の角質水分量の向上に優れた効果があることがわかった。

#### 試験例 5 (肌荒れ症状の改善効果)

手の甲に肌荒れの症状のある女性10人に協力してもらい、実施例7で得られた本発明の機能性食品(水分散液)、比較例3及び比較例4で得られた水分散液並びにスフィンゴ糖脂質を含んでいない分散液について、肌荒れの症状の改善効果について試験した。スフィンゴ糖脂質を含んでいない分散液は、水300ml中にデカグリセリンモノステアレート(商品名 SY グリスターMSW-750、阪本薬品工業(株)製)1.5gを溶解して調製した。

実施例7で得られた本発明の機能性食品を1.45ml/日ずつ、比較例3で得られた分散液を8.5ml/日ずつ、及び比較例4で得られた分散液を3.25ml/日ずつ、15日間摂取してもらった。つまり、いずれもスフィンゴ糖脂質を1日に1mgずつ摂取したことになる。また、対照であるスフィンゴ糖脂質を含んでいない分散液は1.45ml/日ずつ摂取した。

その間、5日後、10日後、15日後に手の甲の状態についてアンケートした。

結果は合計点として表 2 に示す。

表 2

	5 日後	1 0 日後	1 5 日後
実施例 7 (トビ粉由来)	2 2 点	2 9 点	3 4 点
比較例 3 (小麦粉由来)	1 9 点	2 2 点	2 9 点
比較例 4 (米糠由来)	1 8 点	2 2 点	2 7 点
対 照	8 点	1 3 点	1 4 点

アンケート内容と点数： 完治した 4 点、  
非常に良くなった 3 点、  
以前より良くなった 2 点、  
変わらない 1 点、  
悪化した 0 点

表 2 よりこんにやくトビ粉由来のスフィンゴ糖脂質の摂取が、小麦粉由来または米糠由来のスフィンゴ糖脂質の摂取より、肌荒れの症状の改善に優れた効果を有することがわかった。

#### 実施例 9 (植物ステロール配合粉末状機能性食品の製造)

実施例 5 で得られたこんにやくトビ粉由来スフィンゴ糖脂質含有粉末 1 4 . 8 g に大豆油由来の  $\beta$ -シトステロールを主成分とする植物ステロール (エーザイ (株) 商品名フィトステロール F) (以下、「フィトステロール F」と表わす。) 2 . 0 g を導入し、均一になる様によく攪拌して機能性食品の粉末を製造した。

#### 実施例 1 0 (植物ステロール配合水分散液状機能性食品の製造)

実施例 4 における沈殿物 A 5 . 0 g と「フィトステロール F」2 . 0 g を 5 0 °C で 5 分間混練し、茶色ペースト状物質を得た。これを水 5 0 0 ml 中にデカグリセリンモノステアレート (商品名 SY グリスター MSW-7 5 0、阪本薬品工業 (株) 製) 2 . 5 g と共に導入し、ヤマト科学製 BRANSON 3 2 0 0 を用いて超音波によって 3 0 分間分散処理した。得られたスフィンゴ糖脂質、植物ステロール



含有水分散液は均一で、3ヶ月後も沈殿は生じなかった。

#### 実施例 1 1 (植物ステロール配合水分散液状機能性食品の製造)

実施例 4 における沈殿物 A 1.0 g と「フィトステロール F」2.0 g を 50℃ で 5 分間混練し、茶色ペースト状物質を得た。これを水 500 ml 中にデカグリセリンモノステアレート (商品名 SY グリスター MSW-750、阪本薬品工業 (株) 製) 2.5 g と共に導入し、ヤマト科学製 BRANSON 3200 を用いて超音波によって 30 分間分散処理した。得られたスフィンゴ糖脂質、植物ステロール含有水分散液は均一で、3ヶ月後も沈殿は生じなかった。

#### 実施例 1 2 (植物ステロール配合水分散液状機能性食品の製造)

「フィトステロール F」に代えて  $\beta$ -シトスタノール (シグマ社製) を使用した以外は実施例 10 と同様の操作を行い、スフィンゴ糖脂質、植物ステロール含有水分散液を得た。該水分散液は均一で、3ヶ月後も沈殿は生じなかった。

#### 実施例 1 3 (植物ステロール配合ゲル状機能性食品の製造)

実施例 4 における沈殿物 A 5.0 g を 15 ml のエタノールに溶解した。ここに「フィトステロール F」2.0 g を添加し、30℃ で 5 分間攪拌して溶解した。このエタノール溶液を、60℃ に加熱した水 20 ml 中にゼラチン 15.0 g を溶解させた水溶液中に攪拌しながら導入し、そのまま室温まで放冷した。該水溶液は室温で黄土色の硬いゲルになり、ゲル状の機能性食品が得られた。

#### 実施例 1 4 (植物ステロール配合小麦粉抽出物の製造)

比較例 1 で得られた小麦粉抽出物 3.0 g と「フィトステロール F」0.21 g を 50℃ で 5 分間混練し、黄土色ペースト状物質を得た。水 300 ml 中にデカグリセリンモノステアレート (商品名 SY グリスター MSW-750、阪本薬品工業 (株) 製) 1.5 g と共に導入し、実施例 10 と同様の方法で小麦由来スフィンゴ糖脂質と植物ステロール含有水分散液を得た。

### 実施例 15 (植物ステロール配合米糠抽出物の製造)

比較例 2 で得られた米糠抽出物 3.0 g と「フィトステロール F」0.56 g を 50℃ で 5 分間混練し、茶色ペースト状物質を得た。水 300 ml 中にデカグリセリンモノステアレート (商品名 SY グリスター MSW-750、阪本薬品工業 (株) 製) 1.5 g と共に導入し、実施例 10 と同様の方法で米糠由来スフィンゴ糖脂質と植物ステロール含有水分散液を得た。

### 比較例 5～7

比較のため、 $\beta$ -シトステロールを添加しない以外はすべて実施例 10 と同様にしてこんにやくトビ粉由来スフィンゴ糖脂質のみを含む水分散液 (比較例 5)、「フィトステロール F」2.0 g を乳化剤にデカグリセリンモノステアレート (商品名 SY グリスター MSW-750、阪本薬品工業 (株) 製) 2.5 g を用いて 500 g の水に分散したもの (比較例 6)、及び前記のデカグリセリンモノステアレート 2.5 g を 500 g の水に溶解しただけのもの (比較例 7) を作成した。

### 試験例 3 (角質水分量に及ぼす影響)

男性、女性各 10 人 (20～40 歳 5 人、40～60 歳 5 人) のボランティアに協力してもらい、実施例で得られた各種機能性食品を所定量毎日 30 日間摂取してもらい、10 日後、20 日後、30 日後の左眼 1 cm 下の皮膚の角質水分量を Corneometer を用いて測定した。

試験に用いた機能性食品サンプルと摂取量は表 3 に示した通りである。

20 人の平均の結果を表 3 に示す。表 3 から、こんにやく由来のスフィンゴ糖脂質と植物ステロールからなる機能性食品の摂取が皮膚の角質水分量の向上に優れた効果があることがわかった。

表3

	1日当たり摂取量			角質水分量			
	食品	スフィンゴ糖脂質	植物ステロール	初期値	10日後	20日後	30日後
実施例10	水分散液 1.45mL	コンニャク 1mg	「フィトステロールF」 5.8mg	40	57	69	72
実施例11	水分散液 1.45mL	コンニャク 0.2mg	「フィトステロールF」 5.8mg	43	58	66	69
実施例12	水分散液 1.45mL	コンニャク 1.0mg	β-シトスタノール 5.8mg	39	63	70	73
実施例14	水分散液 8.33mL	小麦 1.0mg	「フィトステロールF」 5.8mg	42	56	61	64
実施例15	水分散液 3.13mL	米糠 1.0mg	「フィトステロールF」 5.8mg	40	55	63	66
比較例5	水分散液 1.45mL	コンニャク 1.0mg	—	41	55	60	63
比較例6	水分散液 1.45mL	—	「フィトステロールF」 5.8mg	39	42	43	45
比較例7	溶解液 1.45mL	—	—	38	39	43	40

「フィトステロールF」: エーザイ(株)製大豆油由来のβ-シトステロールを主成分とする植物ステロール

#### 試験例 4（肌荒れ症状の改善効果）

手の甲に肌荒れの症状のある女性 10 人に協力してもらい、実施例で得られた各種機能性食品のサンプルを所定量毎日 15 日間摂取してもらった。その間、5 日後、10 日後、15 日後に手の甲の状態についてアンケートした。

用いたサンプルと摂取量は表 4 に示した通りである。

結果は合計点として表 4 に示す。表 4 よりこんにゃく由来のスフィンゴ糖脂質と植物ステロールからなる機能性食品の摂取が肌荒れの症状の改善に優れた効果を有することがわかった。

表4

	1日当たり摂取量			肌荒れ改善効果		
	食品	スフィンゴ糖脂質	植物ステロール	5日後	10日後	15日後
実施例10	水分散液 1. 45mL	コンニャク 1mg	「フィトステロールF」 5. 8mg	27点	30点	35点
実施例11	水分散液 1. 45mL	コンニャク 0. 2mg	「フィトステロールF」 5. 8mg	22点	28点	32点
実施例12	水分散液 1. 45mL	コンニャク 1. 0mg	β-シトスタノール 5. 8mg	25点	30点	36点
実施例14	水分散液 8. 33mL	小麦 1. 0mg	「フィトステロールF」 5. 8mg	23点	25点	28点
実施例15	水分散液 3. 13mL	米糠 1. 0mg	「フィトステロールF」 5. 8mg	25点	28点	30点
比較例5	水分散液 1. 45mL	コンニャク 1. 0mg	—	20点	24点	26点
比較例6	水分散液 1. 45mL	—	「フィトステロールF」 5. 8mg	10点	13点	16点
比較例7	溶解液 1. 45mL	—	—	8点	12点	14点

「フィトステロールF」:エーザイ(株)製大豆油由来のβ-シトステロールを主成分とする植物ステロール

アンケート内容と点数: 完治した4点  
 非常に良くなった3点  
 以前より良くなった2点  
 変わらない1点  
 悪化した0点

### 実施例 16 (こんにやく由来スフィンゴ糖脂質含有化粧品の製造)

カラムにシリカゲル (ナカライテスク社製シリカゲル 60、70～230メッシュ) 150 ml を充填し、酢酸エチル：メタノール=9：1の混合溶媒 200 ml を流した。溶媒の液面がシリカゲルの上端まで達し、流出が遅くなったときに実施例 4 における沈殿物 A 1.9 g をヘキサンに溶解して 6.0 ml にしたものを導入した。その後、酢酸エチル：メタノール=9：1の混合溶媒 400 ml を流し、流出液を 20 ml ずつ回収した。回収した流出液を薄層クロマトグラフィーによって分析した結果、最初から数えて 12 番目～17 番目の回収液においてスフィンゴ糖脂質の濃いスポットが見られた。この範囲の流出液を集めて溶媒を留去したところ 386 mg の固形分が得られた。HPLC によってこのスフィンゴ糖脂質含有量を求めたところ、226 mg であり、得られたスフィンゴ糖脂質含有物中のスフィンゴ糖脂質濃度は 58.5 質量%となった。

次いで、カラムにシリカゲル (ナカライテスク社製シリカゲル 60、70～230メッシュ) 150 ml を充填し、酢酸エチル：メタノール=95：5の混合溶媒 200 ml を流した。溶媒の液面がシリカゲルの上端まで達し、流出が遅くなったときに上記のシリカゲルカラムにより得られた固形分 386 mg を少量のヘキサンに溶解したものを導入した。その後、酢酸エチル：メタノール=95：5の混合溶媒 800 ml を流し、流出液を 20 ml ずつ回収した。回収した流出液を薄層クロマトグラフィーによって分析した結果、最初から数えて 20 番目～26 番目の回収液においてスフィンゴ糖脂質のスポットが単独で見られた。この範囲の流出液を集めて溶媒を留去したところ 87 mg の固形分が得られた。HPLC によってこのスフィンゴ糖脂質含有量を求めたところ、86 mg であり、得られたスフィンゴ糖脂質含有物中のスフィンゴ糖脂質濃度は 98.9 質量%となった。

得られた固形分 50.6 mg を、水 10 ml 中に攪拌しながら導入し、ヤマト科学製 BRANSON 3200 を用いて超音波によって 30 分間分散処理した。このようにして本発明のこんにやくトビ粉由来のスフィンゴ糖脂質を含有した化粧品が得られた。得られたスフィンゴ糖脂質含有水分散液は均一で、1 日後も沈殿は生じなかった。つまり、この水分散液中にこんにやくトビ粉由来のスフィンゴ糖脂

質が 50 mg 含まれる。

#### 実施例 17 (じゃが芋由来スフィンゴ糖脂質含有化粧品の製造)

実施例 3 で得られたじゃが芋皮抽出物 5 g を 10.0 g のエタノールに溶解させ、100 g の水中に攪拌しながら導入し、そのまま分散状態で攪拌した。30 分経過後、塩化ナトリウム 2.5 g を導入し、さらに 10 分間攪拌することによって、薄茶色の沈殿が得られた。この沈殿の重量は 3.0 g であり、HPLC によって測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0.18 g であった。水洗作業後の抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は 6.0 質量% であった。この水洗作業をさらに 1 回繰り返したところ、沈殿の重量は 2.8 g となり、HPLC で測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0.18 g であった。2 回の水洗作業後のスフィンゴ糖脂質の純度は 6.4 質量% であった。このようにして得られたじゃが芋皮由来のスフィンゴ糖脂質含有物を実施例 16 で行ったのと同様に 2 回のシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって精製し、スフィンゴ糖脂質を 96.8 質量% 含むスフィンゴ糖脂質含有物を 38 mg 得た。

以上の操作を数回繰り返して製造したじゃが芋皮由来のスフィンゴ糖脂質含有物 51.7 mg を水 10 ml 中に攪拌しながら導入し、ヤマト科学製 BRANSON 3200 を用いて超音波によって 30 分間分散処理した。このようにして本発明のじゃが芋由来のスフィンゴ糖脂質を含有した化粧品が得られた。得られたスフィンゴ糖脂質含有水分散液は均一で、1 日後も沈殿は生じなかった。つまり、この水分散液中にじゃが芋由来のスフィンゴ糖脂質が 50 mg 含まれる。

#### 比較例 8 (小麦由来スフィンゴ糖脂質含有化粧品の製造)

比較例 1 で得られた小麦粉抽出物 5 g を 10.0 g のエタノールに溶解させ、100 g の水中に攪拌しながら導入し、そのまま分散状態で攪拌した。30 分経過後、塩化ナトリウム 2.5 g を導入し、さらに 10 分間攪拌することによって、茶色の沈殿が得られた。この沈殿の重量は 3.6 g であり、HPLC によって測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は 0.04 g であった。水洗作業後の抽出物中のス

フィンゴ糖脂質の純度は1.1質量%であった。この水洗作業をさらに1回繰り返したところ、沈殿の重量は3.4 gとなり、HPLCで測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は0.04 gであった。2回的水洗作業後のスフィンゴ糖脂質の純度は1.2質量%であった。このようにして得られた小麦由来のスフィンゴ糖脂質含有物を実施例16で行ったのと同様に2回のシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって精製し、スフィンゴ糖脂質を97.5質量%含むスフィンゴ糖脂質含有物を2 mg得た。

以上の操作を数回繰り返して製造した小麦由来のスフィンゴ糖脂質含有物51.3 mgを水10 ml中に攪拌しながら導入し、ヤマト科学製 BRANSON 3200を用いて超音波によって30分間分散処理した。得られたスフィンゴ糖脂質含有水分散液は均一で、1日後も沈殿は生じなかった。つまり、この水分散液中に小麦由来のスフィンゴ糖脂質が50 mg含まれる。

#### 比較例9（米糠由来スフィンゴ糖脂質含有化粧品の製造）

比較例2で得られた脱脂米糠抽出物10 gを20.0 gのエタノールに溶解させ、200 gの水中に攪拌しながら導入し、そのまま分散状態で攪拌した。30分経過後、塩化ナトリウム5.0 gを導入し、さらに10分間攪拌することによって、茶色の沈殿が得られた。この沈殿の重量は7.4 gであり、HPLCによって測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は0.24 gであった。水洗作業後の抽出物中のスフィンゴ糖脂質の純度は3.2質量%であった。この水洗作業をさらに1回繰り返したところ、沈殿の重量は6.9 gとなり、HPLCで測定したスフィンゴ糖脂質の含有量は0.22 gであった。2回的水洗作業後のスフィンゴ糖脂質の純度は3.2質量%であった。このようにして得られた米糠由来のスフィンゴ糖脂質含有物を実施例16で行ったのと同様に2回のシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって精製し、スフィンゴ糖脂質を98.2質量%含むスフィンゴ糖脂質含有物を28 mg得た。

以上の操作を数回繰り返して製造した米糠由来のスフィンゴ糖脂質含有物50.9 mgを水10 ml中に攪拌しながら導入し、ヤマト科学製 BRANSON 3200を



用いて超音波によって30分間分散処理した。得られたスフィンゴ糖脂質含有水分散液は均一で、1日後も沈殿は生じなかった。つまり、この水分散液中に米糠由来のスフィンゴ糖脂質が50mg含まれる。

#### 試験例5（角質水分量に及ぼす影響）

乾燥肌の女性10人（20～40歳5人、40～60歳5人）のボランティアに協力してもらい、実施例16及び17で得られた本発明の化粧品並びに比較例8及び9で得られた水分散液の皮膚の角質水分量の向上効果について調べた。それぞれの水分散液0.5mlを毎日左側上腕内側に30日間塗布してもらい、10日後、20日後、30日後の左側上腕内側の皮膚の角質水分量を Corneometer を用いて測定した結果を塗布しない対照とともに表5に示す。

表5

	初期値	10 日後	20 日後	30 日後
実施例 16（トビ粉由来）	47	65	75	78
実施例 17（じゃが芋由来）	48	63	71	73
比較例 8（小麦粉由来）	48	58	60	60
比較例 9（米糠由来）	45	58	62	64
対照（塗布なし）	49	45	47	46

表5から、こんにやくトビ粉由来およびじゃが芋の皮由来のスフィンゴ糖脂質の塗布が皮膚の角質水分量の向上に優れた効果があることがわかった。

#### 実施例18（スフィンゴ糖脂質含有化粧水の製造）、比較例10

以下の表6に示す処方例に従って、こんにやくトビ粉由来スフィンゴ糖脂質を含有する化粧水（実施例18）を調製した。また、この化粧水においてスフィンゴ糖脂質含有物を除いた以外は同様の処方で調製した化粧水（比較例10）を調製した。

表 6

実施例 16 のスフィンゴ糖脂質含有物 (スフィンゴ糖脂質濃度 98.9%)	0.5 質量%
プロピレングリコール	4.0 質量%
70%ソルビット液	3.0 質量%
エタノール	5.0 質量%
香料	0.1 質量%
メチルパラベン	0.1 質量%
クエン酸ナトリウム	0.2 質量%
精製水	残部

## 試験例 6 (使用感の改善)

実施例 18 で得た化粧水及び比較例 10 の化粧水について、女性 20 人に 2 ヶ月間使用してもらい、使用感について官能試験を行った。結果を表 7 に示す。

表 7

	しっとり感 の持続	化粧の のり	化粧持ち	はり	柔軟性	総合的 使用感
実施例 18	37 点	30 点	32 点	35 点	37 点	38 点
比較例 10	28 点	28 点	31 点	26 点	26 点	27 点

アンケート内容と点数：      かなり良好 2 点、  
    やや良好 1 点、  
    良好とは思わない 0 点。

表の数値は合計点。

表 7 から、こんにやくトビ粉由来のスフィンゴ糖脂質を含有した化粧水が、しっとり感の持続やはり、柔軟性において優れた効果を有することがわかった。

## &lt;産業上の利用可能性&gt;

本発明のスフィンゴ糖脂質を含有する機能性食品及び化粧品は、ヒトの皮膚に存在し、保湿に重要な役割を担っていると考えられているスフィンゴ糖脂質を高濃度に含有し、ヒトの皮膚の角質水分量の向上、肌荒れ、アトピー性皮膚炎、ア

アレルギー性皮膚炎、吹き出物の改善などにおいて優れた効果を有するものである。また、本発明の製造方法によれば、スフィンゴ糖脂質を含有する機能性食品及び化粧品を、食品として全く利用されていないこんにやくトビ粉、じゃが芋の皮、油粕などを原料とすることで、安価に簡単に製造することができる。

本発明を詳細にまた特定の実施態様を参照して説明したが、本発明の精神と範囲を逸脱することなく様々な変更や修正を加えることができることは当業者にとって明らかである。

本出願は 2000 年 7 月 19 日出願の日本出願 No. 2000-219087、2001 年 1 月 30 日出願の日本出願 No. 2001-021947、2001 年 3 月 26 日出願の日本出願 No. 2001-087695、2001 年 6 月 21 日出願の日本出願 No. 2001-188393 に基づくものであり、その全内容はここに参考として取り込まれる。

## 請 求 の 範 囲

1. 芋類または油粕由来のスフィンゴ糖脂質を含む機能性食品。
2. スフィンゴ糖脂質及び植物ステロールを含む機能性食品。
3. スフィンゴ糖脂質が芋類または油粕から抽出されたものである請求の範囲第2項記載の機能性食品。
4. 芋類がこんにゃく芋である請求の範囲第1項または第3項記載の機能性食品。
5. 芋類または油粕由来のスフィンゴ糖脂質を含有する化粧品。
6. 芋類がこんにゃく芋である請求の範囲第5項記載の化粧品。
7. 芋類または油粕に有機溶剤を添加し、スフィンゴ糖脂質を抽出する工程を含む請求の範囲第1項、第3項～第6項のいずれかに記載の機能性食品または化粧品の製造方法。
8. 芋類または油粕に有機溶剤を添加し、スフィンゴ糖脂質を抽出する工程を含むスフィンゴ糖脂質含有物の製造方法。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/06182

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> A23L1/30, A23L1/20, A23L1/212, A61K7/00, A61K31/688, A61K31/575, A61K35/78, A61P17/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> A23L1/30, A23L1/20~1/212, A61K7/00, A61K31/688, A61K31/575, A61K35/78

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JICST FILE (JOIS)

JAFIC FILE (JOIS)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99/33939 A1 (Sapporo Breweries, Ltd.),	5-8
Y	08 July, 1999 (08.07.99), & EP 969079 A1 & JP 11-193238 A	1-4
Y	JP 11-113530 A (NOF Corporation), 27 April, 1999 (27.04.99) (Family: none)	1-4
Y	JP 2000-139345 A (NOF Corporation), 23 May, 2000 (23.05.00) (Family: none)	1-4
X	Kouji KAWASHIMA, Shokuhin to Youki, (1991), Vol.32, No.5, pages 290 to 295	1-4

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  
 "E" earlier document but published on or after the international filing date  
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention  
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone  
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art  
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
31 August, 2001 (31.08.01)

Date of mailing of the international search report  
11 September, 2001 (11.09.01)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## 国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)  
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 P-38353	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP01/06182	国際出願日 (日.月.年) 17.07.01	優先日 (日.月.年) 19.07.00
出願人(氏名又は名称) ユニチカ株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 2 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

## 1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 \_\_\_\_\_ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A23L1/30, A23L1/20, A23L1/212, A61K7/00, A61K31/688, A61K31/575, A61K35/78, A61P17/00

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A23L1/30, A23L1/20~1/212, A61K7/00, A61K31/688, A61K31/575, A61K35/78

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

## 国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JICSTファイル (JOIS)

JAFICファイル (JOIS)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 99/33939 A1 (SAPPORO BREWERIES LTD) 0	5-8
Y	8. 7月. 1999 (08. 07. 99) & EP 969079 A1 & JP 11-193238 A	1-4
Y	JP 11-113530 A (日本油脂株式会社) 27. 4月. 1999 (27. 04. 99) (ファミリーなし)	1-4
Y	JP 2000-139345 A (日本油脂株式会社) 23. 5 月. 2000 (23. 05. 00) (ファミリーなし)	1-4
X	川嶋恒二. 食品と容器. 1991, Vol. 32, No. 5, p. 290-295	1-4

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

31. 08. 01

国際調査報告の発送日

11.09.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

鈴木 恵理子

4N

8114

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**